

症例報告 腎原発絨毛癌へ化学療法及びリンパ節郭清術を 施行した後に、妊娠・出産に至った1例

黒田 敬史¹⁾, 梅村 康太²⁾, 福中 香織¹⁾
福中 規功¹⁾, 田中 恵¹⁾, 高木 良雄³⁾

A Case Report of Choriocarcinoma Generated from Kidney, Lead to Natural Pregnancy and Delivery,
After Chemotherapy and Left Pelvic Lymph Node Dissection.

Takafumi KURODA, Kouta UMEMURA, Kaori FUKUNAKA
Noriyoshi FUKUNAKA, Satoshi TANAKA, Yoshio TAKAGI

Key Words : Choriocarcinoma, chemotherapy, gonadotoxicity, fertility, pelvic lymph node dissection

緒 言

この度我々は右腎臓原発の絨毛癌に対し、複数のレジメンによる化学療法を施行するも血中hCG-βサブユニットの正常化を得られず、PET-CT検査にて集積を認めた左骨盤リンパ節を郭清することにより正常化し、その後妊娠、出産に至った症例を経験したので報告する。

症 例

【症例】20歳代女性、3経妊0経産、平成13年に人工妊娠中絶術1回、平成14年に流産2回。平成15年4月24日他院にて不全流産と診断され子宮内容清掃術を予定されていた。5月6日より右側腹部痛があり、腹部CTにて右腎臓出血を疑われ5月8日当院泌尿器科へ紹介となり、同じく右腎臓出血疑いとの診断にて同日右腎臓摘除術を施行した。摘出した右腎臓は全体が壊死に陥っており、その下極に径1cmの腫瘍を認め、病理学的に絨毛癌と診断した。腎臓原発の絨毛癌は稀であるため、精査を行ったが子宮及び卵巣に異常はなく、またCTやMRIにて他臓器に原発を疑う所見も認めなかったため、右腎臓原発の絨毛癌と診断した。

【摘出物病理所見】全体的に壊死しており、腎実質内に絨毛構造を形成しないtrophoblastを認め

た。またhCG染色にて陽性であることから絨毛癌と診断した(図1)。

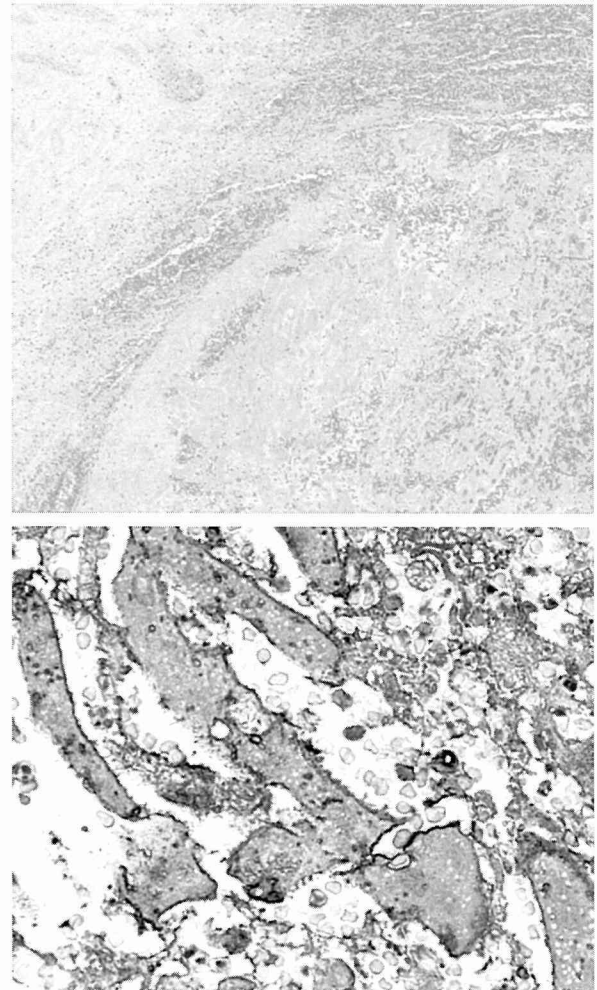


図1：病理所見

上：HE染色10倍 下：hCG染色40倍

函館五稜郭病院産婦人科¹⁾

札幌医科大学附属病院産婦人科²⁾

函館五稜郭病院泌尿器科³⁾

【経過】平成15年6月3日よりMEA療法（以降療法の略語については図2を参照）5コース，10月26日よりEMA/CO療法4コース，平成16年1月23日よりEP療法4コース，6月3日よりCHAMOMA療法2コース，8月28日よりFA療法9コースと，計24コースの化学療法を施行した（図2）が，血中hCG- β サブユニットは測定値以下への低下を認めなかった．なお治療中定期的にCT，MRI検査を施行したが転移，再発所見は認めなかった．

使用した化学療法レジメン	
•MEA	MTX:450mg/body D1, ETP:100mg/body D1~5, ACTD:0.5mg/body D1~5
•EMA/CO	MTX:450mg/body D1, ETP:150mg/body D1~2, ACTD:ACTD0.5mg/body D1~2, CPA:930mg/body D8, VCR:1.5mg/body D8
•EP	CDDP:80mg/body D1, ETP:100mg/body D1~3
•CHAMOMA	HU:2000mg/body D1~2, ETP:1.5mg/body D3, MTX:450mg/body D3, ACTD:0.5mg/body D5~7, CPA:900mg/body D5, ADM:45mg/body D5, L-PAM:9mg/body D10
•FA	5-FU:1500mg/body D1~5, ACTD:0.5mg/body D1~5

図2：化学療法レジメン

平成18年4月17日PET-CTを施行したところ，左内腸骨リンパ節周囲に集積を認めたため（図3），同年6月13日左骨盤リンパ節郭清術を施行した．摘出物病理検査では絨毛性病変の存在を確認できなかったが，術後よりhCG- β サブユニット<0.1 ng/mlと低下を認めた．以降定期的に経過観察したが再発兆候なく経過した（図4）．平成20年6月9日に妊娠が確認され，妊娠経過良好で平成21年1月22日に骨盤位のため予定帝王切開術での出産となった．

考 察

絨毛癌は平成14年に調査された国内年間発生率によると，年間約20例¹⁾と推定される稀な疾患であり，特に腎臓原発症例は過去20年に報告されている国内論文でも本症例を入れて2例にすぎない．子宮外に原発性絨毛癌が発生する機序としては，子宮外妊娠の成立しうる部位に発生するパターン（子宮外絨毛癌）と，非妊娠性で胚細胞性腫瘍の一型として発生するパターンが考えられる²⁾．本



図3

上：PET-CT 下：FDG-PET

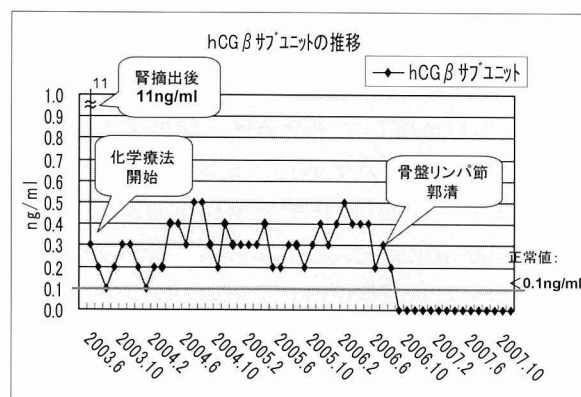


図4：hCG β サブユニットの推移

症例での発生機序は不明であるが，腎臓が後腹膜臓器でありかつGerota筋膜に覆われ腹膜から距離を置いた臓器であることを考慮すれば，前者よりも非妊娠性に腎臓から発生した可能性が高いと推察される．

絨毛癌は化学療法による治療成績が良い癌とされ，標準レジメンを用いた初回治療による寛解率は70～80%，初回治療抵抗性の場合も二次化学療

法までを含めると80～90%の寛解率を得られると報告されている³⁾。抗癌剤の生殖器毒性、さらに妊孕能への影響だが、絨毛癌に用いる代表的なレジメンの中で高リスクにあげられているのがCPA（以降略語は図5参照）、中等度リスクではCDDPで、MTX, ACTD, VCR, 5FUなどは皆低リスクに分類されている⁴⁾⁵⁾⁶⁾。なおETPについてはリスク分類の中になかったが、高齢であるほど卵巣機能に影響すると報告されている⁷⁾。絨毛性疾患に対する化学療法後の妊娠率は、挙児希望の絨毛性疾患患者のうちMTX単剤化学療法を用いた群では69.2%に妊娠が成立したのに対し、多剤併用化学療法を用いた群では46.0%と妊娠の成立率が有意に低いとの報告⁸⁾もある。昨今の国内外論文では化学療法を行った絨毛性疾患患者の妊娠率が治療を行っていない健常者と差がないとの報告⁹⁾が主流となっている。本症例でも多数のレジメンによる多剤化学療法を施行したが、妊孕性の保持が可能だったと考える。

また、本症例ではPET集積を認めた骨盤リンパ節の郭清によりhCGの正常化を得た。絨毛癌に対するPET-CTの有用性を示す報告は著者らの調べた限りでは認めなかったが、子宮頸癌においてリンパ節転移の検出能の正診率が85～89%との報告¹⁰⁾を認めた。病理組織学的に同定されなかったが、臨床経過を考えると微小な残存病変がリンパ節郭清時に摘出された可能性があると推察された。

抗癌剤による性腺機能障害のリスク分類

High Risk

cyclophosphamide(CPA) ifosfamide(IFM) melphalan(L-PAM)
chlorambucil(CLB) nitrogen mustard(NM)
procarbazine(PCZ)

Medium Risk

cisplatin(CDDP) carboplatin(CBDCA) doxorubicin(adriamycin)

Low Risk

vincristine(VCR) methotrexate(MTX) actinomycinD(ACT-D)
bleomycin(BLM) mercaptopurine(6-MP) vinblastine(VLB)
5-fluorouracil(5-FU)

図5：抗癌剤による性腺機能障害のリスク分類

結 語

絨毛癌に対し、長期にわたり多剤化学療法及びリンパ節郭清術を施行した後に出産に至った1例を経験した。CT, MRI検査では同定が困難であった転移巣の検出方法として、PET-CT検査は有用と考えられた。最近の文献を調べる限り絨毛癌に対する化学療法は妊娠率に影響しないとの報告が主流となっており、卵巣機能障害や妊孕性への影響が危惧されるものの、必要十分な投与量で治療するべきであると考えられた。

参 考 文 献

- 1) 田中 忠夫 他：妊娠性絨毛性疾患，産婦人科の実例. 56：1779-1783, 2007
- 2) 加藤 宏一 他：産科婦人科学. へるす出版, 499, 1999
- 3) 宇田川康博, 八重樫伸生 他：婦人科がん標準化学療法の実例. 金原出版, 135-144, 2008
- 4) Sonmezer M et al.: Fertility preservation in female patients. Hum Reprod Update 10:251-266, 2004
- 5) Wallace WH et al.: Preservation of fertility in young women treated for cancer. Lancet Oncol 6:209-218, 2005
- 6) 高倉 賢二：化学療法と卵巣機能温存, Hormone Frontier in Gynecology vol 13 no.2:57-62, 2006
- 7) Joel SP et al.: Therapeutic monitoring of continuous infusion etoposide in small-cell lung cancer. J Clin Oncol 14:1903-1912, 1996
- 8) Matsui H et al.: Outcome of subsequent pregnancy after treatment for persistent gestational trophoblastic tumour. Hum Reprod 17:469-472, 2002
- 9) Goto S et al.: Survival rates of patients with choriocarcinoma treated without hysterectomy: effects of anticancer agents on subsequent births. Gynecol Oncol 93:529-535, 2004
- 10) 中本 祐士, 村上 康二 他：PET-CT画像診断マニュアル. 中外医学社, 166-180, 2008